UNIVERSITÉ PARIS V

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1975

N° 83

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

BENSIMON JUDA

né le 15 Avril 1946 à FES (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le 1975

LOCALISATIONS COLIQUES PRIMITIVES DE LA MALADIE DE HODGKIN

A PROPOS D'UN CAS DE LOCALISATION APPAREMMENT PRIMITIVE DE LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE AU NIVEAU DU COECO-ASCENDANT ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Président : Monsieur M. CACHIN, Professeur

Imprimerie du Marché Daguerre
19, rue Daguerre - 75014 Paris.

UNIVERSITÉ PARIS V

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1975 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

BENSIMON JUDA

né le 15 Avril 1946 à FES (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le 1975

LOCALISATIONS COLIQUES PRIMITIVES DE LA MALADIE DE HODGKIN

A PROPOS D'UN CAS DE LOCALISATION APPAREMMENT PRIMITIVE DE LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE AU NIVEAU DU COECO-ASCENDANT ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Président : Monsieur M. CACHIN, Professeur

Imprimerie du Marché Daguerre
19, rue Daguerre - 75014 Paris.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

A MON PERE

en témoignage de la respectueuse affection
que je leur porte.

A MON FRERE et A MA SŒUR

A MA TANTE, SON MARI
DAN et NATHALIE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS.

A Monsieur le Professeur MARCEL CACHIN

Professeur à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Cochin

qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. BASTIEN

Ancien chef de clinique chirurgicale à la Faculté de Paris.
Chirurgien du Centre Hospitalier de Meaux.

qui m'a inspiré ce sujet de thèse et m'a aidé à sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements.

A Monsieur le Docteur R. LEGER

Chef du Service de Médecine au Centre Hospitalier de Meaux.

Qu'il veuille accepter ma très profonde et affectueuse reconnaissance pour la confiance dont il m'a honoré et pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner.

A MES MAITRES D'EXTERNAT au C.H.U. de RABAT

Monsieur le Professeur DEMANGE

Monsieur le Professeur LARAKI

Monsieur le Professeur GUIGNARD

Monsieur le Professeur ROBERT

A Monsieur le Docteur MASSIOT

Ancien chef de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Paris,

Chirurgien au Centre Hospitalier d'Evreux.

A Monsieur le Docteur BAUDOUX

Chef du Service de Médecine au Centre Hospitalier d'Evreux.

A Monsieur le Docteur FRITSCHI

Chirurgien à l'Hôpital de Beaumont et Méru.

INTRODUCTION

Le tableau clinique de la maladie de Hodgkin comporte habituellement des adénopathies superficielles ou médiastinales. Mais de multiples tissus de l'organisme peuvent être atteints et donner les tableaux cliniques les plus variés et les plus trompeurs. Le tube digestif peut être envahi secondairement par le processus lymphogranulomateux et plutôt en fin d'évolution d'une maladie de Hodgkin généralisée.

Beaucoup plus rares sont les formes digestives primitives et isolées de la lymphogranulomatose maligne.

Au cours des formes habituelles, pluriganglionnaires, de la maladie de Hodgkin, la fréquence des lésions spécifiques de l'appareil digestif est diversement appréciée.

- 5 % sur 174 autopsies pour Jackson et Parker
- 17, 8 % pour 112 études post-mortem, dans la statistique de Levitan.

De toute façon, il s'agit le plus souvent d'atteintes latentes, découvertes lors de l'examen anatomopathologique systématique.

Pour les localisations primitives de la maladie de Hodgkin, aux divers étages du tube digestif, nous citerons les statistiques de Bremen et Flamand (1958) :

- Estomac et duodenum	50 %
- Grêle	35 %
- Colon	12 %
- Œsophage	2 %
- Rectum	1 %

Nous citerons également les chiffres donnés par Citterio sur 174 cas sélectionnés :

- Oesophage	6	
- Estomac	104	
- Duodenum et jejunum	28	
- Iléon	18	(dont 4 dans le voisinage immédiat de la valvule de Bauhin)
- Colon	18	

Il apparaît de ces travaux, que les localisations primitives intéressent le plus souvent la région gastro-duodénale ou l'intestin grêle (jejunum proximal et iléon terminal), les localisations coliques qui font l'objet de notre étude sont relativement plus fréquentes que les formes rectales ou oesophagiennes, mais restent toutefois des formes exceptionnelles.

PLAN PROPOSE

Après un bref rappel historique, nous étudierons quelques problèmes d'ensemble :

- étiologiques,
- pathogéniques,
- et histologiques.

Nous exposerons un cas original de localisation de la maladie de Hodgkin au niveau du cœco-ascendant et nous présenterons le résumé de trois observations relevées dans la littérature.

Nous étudierons les difficultés diagnostiques sur le plan

- clinique,
- biologique,
- et radiologique.

Ensuite, nous traiterons les particularités évolutives et le pronostic de ces localisations digestives primitives de la maladie de Hodgkin.

Nous terminerons sur les modalités thérapeutiques :

- traitement chirurgical,
- radiothérapie,
- chimiothérapie,
- choix des méthodes thérapeutiques.

Enfin, nous en tirerons quelques conclusions.

HISTORIQUE

C'est à Sir Thomas Hodgkin que l'on doit, en 1832, la description d'une affection des ganglions et de la rate. Wilks en observe plusieurs cas et propose en 1865 de les réunir sous le nom de maladie de Hodgkin.

Les études cytologiques et histologiques de C. Sternberg (1898), D. Reed (1902) confirmèrent l'originalité de cette maladie.

Les formes digestives de la maladie de Hodgkin ont été individualisées dès 1913 par Schlagenhaufer. Puis se succèdent les observations de Degroot (1921), Terplan (1922), Steindt (1924). En 1928, les mises au point de Haydn et Apflebach aux USA et de Melle Coronini en Europe.

Parmi les travaux de ces 25 dernières années sur les atteintes digestives hodgkiniennes, citons :

- 1950 : Levrat et Richard (revue critique de 75 observations de Hodgkin digestif),
- 1952 : travaux de Citterio en Italie,
- 1958 : remarquable étude critique de Debray-Hardouin,
- 1966 : Thèse Paris, J.L. Picoche ("les atteintes digestives hodgkiniennes"),
- 1966 : Thèse Paris, R. Rosenfeld ("Maladie de Hodgkin localisée sur l'intestin grêle"),
- 1969 : Thèse Paris, J. Tomasini ("Localisations gastro-duodénales de la maladie de Hodgkin")

En ce qui concerne les localisations uniquement coliques, qui font l'objet de notre étude, citons :

- 3 cas rapportés par Warren et Lulenski en 1942.
- En 1951, Portmann publie un cas de Hodgkin - sarcome de l'appendice.
- 6 cas relevés dans le littérature par Portmann en 1954.
- Une publication en 1958 par Florentin, Chalnot et Grosdidier de Nancy à propos d'une localisation cœcale primitive.
- Une publication en 1968 de McNatt à propos d'une localisation au niveau du sigmoïde.
- En 1970, Lasala, Lopez et Dadoni (Argentine) publient un cas de localisation au niveau du colon transverse.

DEFINITION

Les formes digestives de la maladie de Hodgkin se définissent comme des "localisations prédominantes ou isolées au tractus digestif du processus lymphogranulomateux"

(Schlagenhaufer)

Graver et Hermann distinguent des formes primitives où la localisation reste focalisée au niveau du tube digestif et ne s'accompagne d'aucune autre manifestation hodgkinienne, et des formes secondaires qui apparaissent au cours (ou au décours) d'une maladie comportant déjà d'autres localisations ganglionnaires ou viscérales.

L'envahissement du tractus digestif a été retrouvé par A.N. Ehrlich dans 30 p. 100 des cas d'une série de 123 maladies de Hodgkin vérifiées par nécropsie. Ces localisations digestives surviennent, en général, tardivement au cours de la maladie. Des localisations digestives "primitives" ont été décrites de manière exceptionnelle, plus rare, de toute façon, qu'au cours des autres lymphomes malins et notamment des lymphosarcomes. C'est alors la région antrale gastrique qui est le plus souvent atteinte. Dans notre travail, nous nous limiterons à l'étude des localisations coliques.

Ces "Hodgkin digestifs" ont des caractères particuliers qui leur donnent dans la lymphogranulomatose maligne une place à part. D'après Favre, Croizat et Richard, ils doivent être considérés comme des "formes anormales" de la maladie de Hodgkin.

ETIOLOGIE

Depuis la première description, la maladie de Hodgkin n'a cessé de susciter d'innombrables travaux. Aucun, jusqu'à présent, n'a pu aboutir à définir sa cause et à clarifier pleinement sa physiopathologie.

Bien des inconnues existent en ce qui concerne l'étiologie .

1°) L'incidence de la maladie, dans ses formes habituelles, au sein de la population générale et par tranche d'âge, réalise dans certaines statistiques 2 pics : l'un autour de 30 ans, l'autre autour de 65 ans.

D'après Levrat et Richard, les localisations digestives primitives de la maladie de Hodgkin, surviennent généralement vers 45 à 50 ans.

2°) Il semble que la fréquence soit égale entre le sexe masculin et féminin.

3°) Ni la race, ni les conditions sociales n'influencent significativement la répartition de la maladie.

4°) L'agent causal reste inconnu :

- de nombreux microorganismes ont été incriminés (le bacille de Koch a tenu le devant de la scène pendant 60 ans, seul son rôle d'agent de surinfection est maintenant retenu).

- l'hypothèse d'une étiologie virale retient de plus en plus l'attention aujourd'hui grâce aux données de l'expérimentation animale où le rôle des virus oucogènes est bien connu.

PATHOGENIE

En ce qui concerne le mode de début de la maladie de Hodgkin dans ses formes habituelles pluriganglionnaires, il est clair maintenant que, dans la majorité des cas, l'affection est localisée à un ganglion ou un groupe ganglionnaire (quatre territoires principaux sont le siège du début : les territoires cervicaux, intrathoraciques, lombo-iliaques, enfin plus rarement axillaires).

A partir du ou des foyers initiaux, la maladie s'étend progressivement par la voie lymphatique et, sans doute aussi, la voie sanguine.

En ce qui concerne la nature de l'agent d'extension, aucune hypothèse ne peut être valablement retenue à l'heure actuelle.

Pour les formes digestives primitives, isolées de la maladie de Hodgkin, l'existence de ganglions "satellites" pose un problème pathogénique déjà soulevé par de nombreux auteurs : les ganglions sont-ils réellement secondaires, ou sont-ils le point de départ de la localisation digestive ?

Deux théories s'opposent à ce sujet :

1°) Théorie d'Eberstadt : il y a infiltration primaire du tissu lymphoïde de la sous-muqueuse, puis protrusion secondaire, dans la lumière intestinale et envahissement des autres couches de la paroi.

A l'appui de cette théorie, Siegmund a retrouvé du tissu granulomateux isolé dans la sous muqueuse.

2°) Hanck, Ceelen et Robinowitsch ont émis l'hypothèse d'une extension du tissu granulomateux à la paroi intestinale par voie lymphatique rétrograde à partir des ganglions mésentériques.

HISTOLOGIE

L'examen histologique de la tumeur et des ganglions est, dans les formes digestives primitives, la seule donnée indiscutable sur laquelle repose le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

Le rôle essentiel est dévolu à l'anatomopathologiste : c'est, en effet, à lui seul qu'incombe la responsabilité du diagnostic ; c'est aussi à lui que l'on demande de fixer en partie le pronostic, en précisant la variété anatomique de la maladie.

Il faut souligner l'extrême polymorphisme anatomopathologique de la maladie. En 1944, Jackson et Parker individualisent trois entités histo-pathologiques :

- le granulome
- le paragranulome
- et le sarcome.

Lukes, dès 1963, reprenant l'étude microscopique, distinguait six aspects histologiques différents. C'est cette classification simplifiée qui est actuellement utilisée. On distingue, en effet, maintenant, quatre types principaux :

1°) le type à prédominance lymphocytaire, qui comprend les formes lymphocytaires et/ou histiocytaires diffuses et nodulaires de Lukes.

2°) le type à sclérose nodulaire,

3°) le type à cellularité mixte,

4°) enfin le type à déplétion lymphocytaire qui inclut les formes réticulaires et avec fibrose diffuse.

Cette classification de Lukes a également une valeur pronostique : en particulier, la sclérose nodulaire caractérisée par la formation de collagène, semblerait être retrouvée dans des maladies de Hodgkin restant longtemps localisées et où la survie moyenne serait plus longue.

Il faut également ici souligner la diversité de nomenclature rencontrée dans la littérature américaine et anglaise, entraînant une certaine confusion. Les auteurs anglo-saxons font souvent entrer les tumeurs hodgkiniennes dans le cadre des lymphomes malins ("malignant lymphomas") où elles cohabitent avec les lympho et réticulosarcomes, les sarcomes à cellule souche et le lymphome giganto-folliculaire de Brill-Symmers.

Nous détaillerons l'aspect macroscopique et microscopique de la lymphogranulomatose maligne primitive localisée au colon.

1°) Aspect macroscopique :

On décrit 3 aspects principaux :

- une forme infiltrante = épaississement pariétal, de consistance dure ou renitente, en forme d'étendue plate.

- une forme tumorale = tantôt végétante, tantôt polypoïde, souvent ulcérée et qui s'accroît de façon annulaire.

- une forme ulcéreuse = perte de substance, à limites plus ou moins circulaires, à bord induré, à fond irrégulier s'enfonçant parfois jusqu'à la séreuse.

Dans toutes ces formes la muqueuse est très fréquemment altérée, et d'une manière que certains ont tenue pour caractéristique (Levrat et Richard) : épaississement des plis, séparés de profondes dépressions, réalisant l'aspect dit "de Sternberg", ulcération, unique ou multiple, superficielle ou

profonde, très étendue ou de modestes dimensions, à limites régulières ou stellaires, à bords surélevés, indurés, taillés à pic, sans décollement, à fond irrégulier et granuleux.

Dans le territoire lymphatique correspondant, les ganglions sont en général hypertrophiés ; ils sont habituellement de petite taille, mais réalisent parfois une véritable tumeur. Ces adénopathies sont de coloration grise, de consistance élastique, et à la section apparaissent comme assez uniformes ou élastiques.

2°) Aspect microscopique

Lorsqu'on examine les lésions au microscope, on s'aperçoit que l'envahissement hodgkinien occupe toutes les couches de la paroi digestive au centre des altérations, mais qu'à leur périphérie, il prédomine toujours dans la tunique sous-muqueuse.

Dans les formes typiques, les structures normales cèdent la place à une nappe cellulaire faite de polynucléaires, de mononucléaires, de plasmocytes; les polynucléaires éosinophiles sont nombreux. Donc polymorphisme cellulaire caractéristique, auquel s'associe une sclérose dite "jeune", faiblement colorable, faite de nombreux histiocytes étoilés, devenant des fibroblastes à forme allongée, et s'entourant de fibres collagènes.

Enfin, libres au sein de ces éléments, les cellules de Sternberg (ou de Reed-Sternberg) caractéristiques de l'affection. Ce sont des cellules géantes caractérisées par un abondant cytoplasme, le plus souvent amphophile. Le noyau est particulier par sa grande taille et par sa forme ovalaire ou volontiers polylobée qui lui donne parfois un aspect bourgeonnant ; la chromatine est épaisse, intensément colorée, hétérogène. En fait, le caractère le plus particulier est la présence de nucléoles nombreux (on peut parfois en compter jusqu'à 12 et même plus) et

anormaux. Ces derniers sont, en effet, le plus souvent de grande taille (puisqu'ils peuvent atteindre le tiers, voire la moitié du noyau), le plus souvent arrondis, ailleurs déformés et le plus souvent monstrueux.

Quant aux ganglions, ils peuvent être infiltrés par le granulome malin ou bien ne présenter qu'un aspect d'inflammation ou d'hyperplasie réticulo-endothéliale. Dans certains cas, où l'on doutait de la nature hodgkinienne d'une tumeur digestive, l'examen histologique des adénopathies satellites a permis de l'affirmer en montrant des images typiques de la maladie de Hodgkin.

Parfois le diagnostic histo-pathologique reste hésitant. Un certain nombre de cas publiés sous l'étiquette de "Hodgkin digestif" l'ont été sur des critères histopathologiques douteux et insuffisants. C'est que toute lésion ulcérée du tube digestif, qu'elle qu'en soit sa nature initiale, est le siège, du fait même de son ouverture dans un milieu septique, de divers remaniements : développement de la sclérose, colonisation par des cellules inflammatoires et en particulier éosinophiles, prolifération des cellules réticulaires. Aussi les caractères de la lésion initiale perdent de leur netteté. Le diagnostic peut alors devenir délicat entre diverses tumeurs malignes et certains processus inflammatoires.

OBSERVATION N°1

Un cas original de localisation apparemment primitive de lymphogranulomatose maligne au niveau du cœco-ascendant

---

Monsieur B..., 63 ans, est admis au Service de Médecine de l'Hôpital de Meaux le 13 Octobre 1969 pour crises convulsives avec syndrome pyramidal bilatéral prédominant aux membres inférieurs : le tracé EEG est dans les limites du normal. Les radiographies du crâne et le FO sont normaux.

Au cours de cette première hospitalisation, une biopsie ganglionnaire est pratiquée au niveau d'adénopathies jugulocarotidiennes basses, dures du côté gauche, découvertes à l'examen clinique du patient, l'histologie montre qu'il s'agit d'adénopathie inflammatoire non spécifique : "les fragments ganglionnaires intéressent ici une adénopathie subaigüe chronique avec sclérose, on ne remarque aucun caractère inflammatoire spécifique, aucune image suspecte de tumeur. Le fragment de coque ganglionnaire est constitué par un tissu conjonctivo-adipeux banal infiltré de cellules inflammatoires de type lymphocytaire".

Le patient est adressé au service de neurologie du Professeur Castaigne où l'on conclut à une cervicarthrose responsable des troubles neurologiques.

Admission pour une seconde hospitalisation en décembre 1969 pour des douleurs précortiales qui se révèlent être en rapport avec une péricardite régressive vraisemblablement d'origine virale. Le malade est mis sous croticothérapie.

En complément d'investigations, un bilan radiologique est demandé alors qu'il n'y avait aucun trouble du transit, ni aucune douleur abdominale. Un TOGD ne montre aucune lésion pariétale gastro-duodénale. Le lavement baryté révèle une sténose souple du colon droit avec conservation des plis, sans image d'invagination, constante sur trois clichés, petit cœcum, appendice normale, dernière anse iléale figée, dilatée avec effacement des plis, sans dilatation en amont. Ces lésions font évoquer soit une tuberculose intestinale, soit une maladie de Crohn.

On décide de faire pratiquer une rectoscopie et une laparoscopie par le Dr Pagniez à l'Hôpital de Senlis.

Compte-rendu de la rectoscopie :

- Examen de la marge : RAS
- Tr : RAS
- Anuscopie : présence d'un discret bourrelet hémorroïdaire.
- Rectoscopie : difficile, car il existe des matières abondantes liquides de couleur verdâtre qui gênent l'examen et empêchent d'aller au-delà de 20 cm. La muqueuse paraît normale. Il n'a pas été constaté de lésion tumorale.

Compte-rendu de la laparoscopie :

Le foie est bien vu dans son ensemble, il est de taille normale, sa surface est lisse, de coloration peut-être plus rosée que normalement. Il n'a pas été retrouvé d'éléments anormaux à la surface du foie.

La vésicule a un aspect normal, ainsi que le ligament rond.

La rate n'est pas vue.

Le péritoine pariétal n'a pas de nodules dans sa partie explorable. Il n'y a pas d'ascite dans la cavité abdominale. La fosse iliaque droite a été particulièrement examinée, sans que l'on ne trouve ni de nodules péritonéaux, ni d'adhérences inflammatoires, ni de masse visible. Mais il a été impossible de repérer avec précision la situation du colon droit. Toutefois, il existe dans cette zone une anse plus rosée, fixée qui est sans mouvement péristaltique et qui paraît répondre à la dernière anse iléale.

Conclusion :

L'aspect constaté en radiologie ne répond pas à une masse visible en laparoscopie au niveau de la fosse iliaque droite. Il n'a pas été constaté de nodules péritonéaux, ni d'ascite.

Dans la nuit du 22 Janvier 1970, le patient présente à 2 reprises une rectorragie (selles mêlées de sang rouge).

Les examens radioscopiques (laparoscopie, rectoscopie) n'ayant pas fait avancer le diagnostic, on décide de faire une artériographique de la mésentérique supérieure et on demande un nouveau bilan biologique :

- VS : 10 - 21 - 69
- NFS : GR : 4.600.000/mm^3, Hb 12,2 g.
  GB : 9 700 ; PN 68 % ; PE 6 % (puis 8% au contrôle)
  baso 0 ; lympho 18 % ; mono 8 %.
- Electrophorèse des protides : protides 63 g. °/$_{oo}$
  Albumine : 44,7 %
  Glob. alpha 1 7,7% ; alpha 2 15;4%, béta 15,4%
  gamma 16,8 ù.
- Transaminases SGOT 22 ; SGPT 18
- Radio pulmonaire : normale
- Cutiréaction à la tuberculine négative
- Absence de BK à l'examen direct des crachats et après culture sur milieu de Lowenstein.

L'artériographie mésentérique est faite au centre médico-chirurgical de la Porte de Choisy (Dr Bennet) :

"L'injection de la mésentérique supérieure montre une vascularisation colique droite abondante et au niveau de laquelle il existe des pelotons vasculaires parfaitement anormaux. Ces pelotons n'ont toujours pas un aspect franchement malin. Le retour veineux est plus rapide et plus abondant à ce niveau."

Une deuxième série de clichés localisés sur cette région montre toujours le même aspect de retour veineux précoce. Cet aspect est totalement différent de celui que l'on rencontre dans les maladies de Crohn.

On pratique alors une injection dans le tronc cœliaque pour éliminer l'existence de métastase. Il existe un rétrécissement de l'hépatique commune qui paraît être un spasme mais sans que l'on puisse éliminer totalement une lésion organique. Il est impossible de voir la splénique.

En conclusion, il existe des anomalies vasculaires indiscutables au niveau du segment colique pathologique. La lésion peut être tumorale mais il est impossible de l'affirmer. Il faut faire une réserve sur l'état du pancréas en raison de l'apsect de l'artère hépatique.

Après toutes ces investigations, on se trouve devant cet aspect du cœco ascendant qui paraît bénin et même inflammatoire sur le lavement baryté, mais évoquant une lésion néoplasique sur l'artériographie mésentérique, une exploration chirurgicale est alors décidée, et le malade est confié au Dr Bastien - Chirurgie du Centre Hospitalier de Meaux, qui intervient le 8 Avril 1970.

Compte-rendu opératoire :

Incision médiane. Il existe une tuméfaction du cœcum de la taille du poing entourée d'une zone importante de scléro-

lipomatose et dont l'aspect néoplasique n'est pas évident, le reste du colon est normal. Le colon ascendant est rétracté, presque inexistant. Foie normal de même que la fin du grêle, si ce n'est des granulations sur les derniers centimètres de la séreuse. Colectomie droite avec section du transverse au niveau de la ligne médiane et section du grêle à environ 40 cm de la terminaison. Rétablissement de la continuité en un plan par anastoniose termino-terminale. Péritonisation du flanc droit par la dernière anse droite sur drain de Redon, sortant par une contre-incision droite.

La palpation de la région cœliaque et pancréatique ne met pas en évidence d'anomalies.

Pièce opératoire

Rétraction du cœcum au niveau d'une ulcération transversale en bande d'environ 1 cm de large, ulcération de la muqueuse d'allure circonférentielle, sans lésion néoplasique avec importante sclérose de la paroi. Une deuxième zone identique siège au bord inférieur de la valvule de Bauhin. Le reste du grêle et du colon est normal.

Examen histologique de la pièce opératoire (Dr Ripault).

- Cœcum : il montre une muqueuse à peu près complètement détruite par des lésions folliculaires épithélioides et giganto-cellulaires, parfois contrées par une nécrose fibrinoïde, mais jamais de nécrose caséeuse caractéristique. Ces lésions se retrouvent dans le méso.
- partie inférieure de la valvule de Bauhin : on y retrouve les mêmes lésions qu'au niveau de cœcum.
- l'appendice : il est indemne des lésions tuberculoïdes.
- ganglions : les plus petits, en particulier ceux situés le long de la région spinale, sont parsemés par les mêmes lésions tuberculoides que celles trouvées au niveau du cœcum. Les plus gros, dont celui prélevé dans le pédicule iléo-cœco-colique, sont complètement homogénéisés par une prolifération granulomateuse poly -

morphe avec polynucléaires eosinophiles, plasmocytes, cellules histiocytaires, plus ou moins dystrophiques et cellules monstrueuses multinuclées ou à noyau bourgeonnant ont les caractères de la cellule de Sternberg. Parmi ces volumineuses cellules, certaines sont en mitose.

Conclusion :

Association d'une tuberculose ileo-cœcale et d'une maladie de Hodgkin de la région ileo-cœcale.

Cette association paraît bien improbable, cependant le malade est mis au traitement antituberculeux sous corticoïdes.

Au mois d'octobre 1970, on note l'apparition d'une adénopathie cervicale gauche, le reste de l'examen somatique étant normal. Ce ganglion est biopsié et soumis à l'examen histologique (Dr Marchand, Hôpital de Lagny). :

"l'examen histologique montre au contact d'un tissu conjonctif fibreux, dense, bien vascularisé un tissu lymphoide ganglionnaire d'architecture générale totalement bouleversée. Le stroma est constitué par des nappes lymphoïdes avec de nombreuses cellules volumineuses, à gros noyau irrégulier, constituées par des cellules de Sternberg. On rencontre de nombreux capillaires avec des hémorragies intersticielles. Aspect de lymphogranulomatose maligne (maladie de Hodgkin)".

La biopsie ganglionnaire confirme la maladie de Hodgkin, ce diagnostic expliquant particulièrement bien les lésions coliques, les ganglions, la péricardite, voire le syndrome neurologique. Le patient est adressé au Service d'Hématologie du Prof. Bousser à l'Hôtel Dieu, pour avis diagnostic et thérapeutique :

"Le diagnostic d'Hodgkin est certain, l'examen de la lame ne fait aucun doute car la pièce contient de nombreuses cellules de Sternberg. Il faut donc penser que non seulement le colon était hodgkinien, mais également que la région cervicale était envahie ... C'est, à coup sûr une forme d'Hodgkin peu commune".

Le patient a été soumis à un traitement radiothérapique à l'Hôpital de Lagny ; il lui a été délivré du 14 décembre 1970 au 25 janvier 1971, 4100 rad. dans la colonne cervicale, dorsale et dans le médiastin, 4700 rad. dans les chaînes cervicales et 4 000 rad. dans les chaînes axillaires. La tolérance d'ensemble était bonne, au mois de janvier 1971, il n'existait aucune adénopathie externe perceptible.

Ce patient a ensuite été perdu de vue jusqu'au mois de juin 1972 quand il est venu mourir à l'Hôpital de Meaux dans un tableau septicémique.

OBSERVATION N°2

Localisation cœcale primitive d'une maladie de Hodgkin (P. Florentin, P. Chalnot, J. Grosdidier - 1958).

Madame P..., 45 ans, consulte pour la première fois en Avril 1972. Elle présente une fistule intestinale persistante, plusieurs mois après appendicectomie.

Première intervention (1952)

Incision circonscrivant l'orifice fistuleux. Dissection du trajet assez difficile car il existe une assez grosse masse scléro-inflammatoire englobant le cœcum et le méso. L'orifice cœcal de 3 cm. de diamètre au travers duquel on voit la valvule de Bauhin est fermé en deux plans complétés par une épiplooplastie . On remarque quelques granulations fines que l'on prélève. Les suites opératoires sont banales non spécifiques.

La malade a pendant quelques années un état général parfait. En 1957, soit cinq ans après, elle accuse une symptomatologie colique évoquant une gêne du transit intestinal. Le lavement baryté montre alors une zone anormale, pseudo-tumorale au niveau du bas-fond cœcal. On pense expliquer toute l'histoire par une bacillose, mais un traitement d'épreuve par isoniazide, streptomycine et P.A.S. n'empêche pas la symptomatologie de s'aggraver et de nouveaux clichés montrent cette fois un aspect franchement tumoral du cœcum.

Deuxième intervention (1957)

Incision para-rectale. Bloc tumoral de la taille d'un poing d'adulte enveloppant le cœcum, le méso et la dernière

anse grêle. Hémicolectomie droite avec rétablissement de la continuité iléo-transverse termino-terminal. Intervention a priori satsifaisante sur le plan carcinologique passant au large des lésions, en particulier quant aux lymphatiques.

La pièce ouverte, on constate une large ulcération, cratériforme au niveau du cœcum.

- Anatomo-pathologie (Pr Florentin) :

La paroi intestinale, très hypertrophiée, est partiellement dépourvue de muqueuse et présente de profondes ulcérations. Le tissu conjonctivo-vasculaire de la sous-muqueuse est occupé par un tissu inflammatoire très dense, présentant des caractères polymorphes et pseudo-néoplasiques.

La muqueuse subsistante et la sous-muqueuse sont totalement occupées par des foyers de leucocytes polymorphes parmi lesquels on distingue, se surajoutant aux lymphocytes et lymphoblastes; de nombreux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, des plasmocytes, en amas parfois exclusifs et des cellules volumineuses à noyaux bourgeonnants et multilobés présentant des caractères fondamentaux des cellules de Sternberg. Ces éléments sont fréquemment en mitose atypique. Le tissu en est très richement vasculaire et parcouru par un réseau lymphatique dilaté. La tunique musculaire est dissociée par l'infiltrat granulomateux qui se poursuit dans la sous-séreuse. On note par place, au sein du tissu envahi, des suffusions sanguines et des placards de nécrose fibrinoide.

Les ganglions lymphatiques de la pièce chirurgicale présentent les caractères classiques des ganglions hodgkiniens, légèrement sclérosés, parsemés de volumineux conglomérats de cellules de Sternberg.

Les suites opératoires sont simples. On fait une radiothérapie abdominale de principe.

La malade est ensuite perdue de vue pendant 13 ans. Elle est revue cependant en 1970 à l'occasion d'une symptomatologie gynécologique. Elle présente en effet un fibromyome utérin qui nécessite une hystérectomie sub-totale. L'examen général et l'exploration opératoire ne montrent par ailleurs aucun signe pouvant faire craindre une reprise du processus hodgkinien. Actuellement cette femme est âgée de 45 ans, elle est en parfaite santé.

OBSERVATION N°3

Hodgkin-sarcome de l'appendice et du tissu para-cœcal (Portmann - 1951).

Une femme de 36 ans est hospitalisée en Novembre 1951 pour douleur de la fosse iliaque droite et état fébrile depuis 5 semaines. A l'examen physique, on palpe une masse sensible dans la région cœcale, le reste de l'examen est normal. Le lavement baryté montre des irrégularités au niveau du cœcum et de l'ilcon terminal ; cette image évoquait une lésion inflammatoire. La malade a été mise sous antibiotiques avec le diagnostic d'abcès appendiculaire. L'apyrexie est rapidement obtenue et disparition de tous les symptômes, La patiente est autorisée à rentrer chez elle.

Au mois de Janvier 1952, elle revient au service en présentant à nouveau tous les symptômes. Une laparotomie exploratrice est alors décidée. A l'intervention, on tombe sur une masse néoplasique de la région cœcale. On pratique une colectomie droite avec anastomose termino-latérale iléo-transverse. Pas d'adénopathies ni d'autre masse perçues, les autres organes sont normaux.

Début de la radiothérapie post-opératoire le 15 Janvier 1952. La région sous-ombilicale a été irradiée sur des champs de 15 x 15 cm de côté, sur 2 lignes obliques antérieures et 2 lignes obliques postérieures correspondantes. Chaque champ a reçu un total de 2000 rad. à raison de 200 rad. par jour, les champs antérieurs et postérieurs ont été irradiés chaque jour en alternance. Le traitement radiothérapique a duré 24 jours.

A l'examen suivant, la patiente se plaignait d'une douleur de l'hypochondre droit, inappétence et état fébrile vespéral.

En Avril 1952, on institue une cure aux moutardes azotées à raison de 5 mg. IV tous les jours, 4 jours de suite. Après ce traitement, la patiente est redevenue apyrétique et quitte à nouveau le service. 8 mois après l'intervention, elle était en bonne santé.

Examen anapathologique

Examen de l'appendice, d'un segment de l'iléon, du cœcum et du colon ascendant. Appendice de 6 cm. de long, présentant une muqueuse épaissie, la séreuse est pâle et brillante, la muqueuse granuleuse de couleur rosée ; la portion proximale est dilatée (3 cm. de circonférence). Une masse ferme de 5 x 4 x 3 cm est accolée au cœcum et infiltre sa paroi, cette masse est constituée d'un conglomérat de nodules blanc-grisâtres, lisses, brillantes à la coupe. La muqueuse du cœcum, du colon et de l'iléon est normale.

Histologie : Hodgkin-Sarcome de l'appendice et du tissu paracœcal.

OBSERVATION N°4

Localisation primitive d'un granulome hodgkinien au niveau du sigmoide (McNatt - 1968).

Une femme de 79 ans est hospitalisée en Juin 1966 pour état fébrile, diarrhée intermittente, douleur abdominale basse et un amaigrissement de 8 kgs depuis 2 mois. Pas de rectorragie ni de meloena.

A son entrée, cette patiente présentait un bon état général, absence d'adénopathies, percussion et auscultation pulmonaire normales. A la palpation, présence d'une masse ferme et importante de la fosse iliaque gauche. A l'examen gynécologique, le col utérin était légèrement fissuré et le corps utérin petit et mobile , on pouvait discuter un accollement de l'annexe gauche avec cette masse abdominale. La rectoscopie jusqu'à 25 cm était normale. Le reste de l'examen clinique est normal : 9,4 gr. d'Hb et Htc à 26 %. Image thoracique normale.

Le lavement baryté montre une image sténosante au niveau du sigmoïde, de 9 à 10 cm de long, on note une disparition du relief muqueux à son extrémité supérieure. Le diagnostic différentiel se discutait entre un cancer du colon, une métastase colique, un lymphome et une rupture diverticulaire avec abcès.

Le diagnostic évoqué avant l'intervention chirurgicale était celui d'un carcinome du colon. On a trouvé une lésion sténosante de la partie moyenne du sigmoide, de 10 cm de long, associée à de nombreux ganglions du mésentère paracolique et le long de l'aorte au-dessus du point de départ de la mésentérique inférieure. On a constaté 3 petits nodules sur le

lobe droit du foie. Les autres viscères abdominaux étaient normaux. Résection du colon gauche et anastomose termino-terminale. Exérèse de tous les ganglions paracoliques.

Les suites opératoires ont été satisfaisantes.

Le diagnostic anatomo-pathologique était celui de "granulome hodgkinien".

La patiente a quitté le service au onzième jour après l'intervention. Puis elle a, de nouveau, été admise une semaine plus tard pour instituer un traitement par les moutardes azotées ainsi que des perfusions de sang total pour corriger l'anémie. Mais la malade restait asthénique et présentait toujours un fébricule. La ponction médullaire n'a pas montré de cellules anormales. Fer sérique normal. On prescrit alors de la vinblastine et des alcaloides de la pervenche ainsi que des transfusions de culots globulaires. Deux semaines après le traitement à la vinblastine, l'asthénie avait régressé et on notait une reprise de l'appétit. En 1968, la patiente a été revue dans un état général satisfaisant.

DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic des localisations isolées, localisées, primitives de la lymphogranulomatose au niveau du colon est généralement impossible avant l'intervention. Aucun argument clinique, biologique ou radiologique ne permet de poser le diagnostic ; seule l'étude histologique de la pièce opératoire permet de l'affirmer. Tout au plus, peut-on parfois le soupçonner, mais c'est avant tout au cancer que l'on pense.

Nous ferons une étude analytique des symptômes et des données du laboratoire et de la radiologie.

1 - Signes fonctionnels

Dans la majorité des cas c'est une symptomatologie d'emprunt qui simule une affection maligne. Au niveau de la région iléo-cœcale la tuberculose, la maladie de Crohn peuvent être discutées. En l'absence de renseignements radiologiques, l'appendicite peut être évoquée mais l'intervention rectifie le diagnostic.

Les symptômes fonctionnels sont très variables, quelquefois bruyants et d'évolution rapide, parfois estompés et d'installation lente.

- douleurs dans les fosses iliaques, affectant tous les degrés, depuis l'endolorissement jusqu'à la colique paroxystique intermittente.

- troubles du transit : diarrhée isolée ou constipation alternant avec elle.

- hémorragie intestinale, apparente ou occulte, complication ou premier symptôme.

- prurit.

On peut parfois encore la noter la survenue :

- d'un syndrome pseudo-appendiculaire dans les localisations cœcales,

- d'une perforation réalisant un tableau péritonéal aigü ou subaigü

- de signes obstructifs.

2 - Importante atteinte de l'état général

- Asthénie et anorexie,

- Amaigrissement pouvant réaliser un aspect de cachexie pseudonéoplasique.

- Pâleur qui n'est pas toujours au prorata de l'anémie

- La fièvre est rare et figure parmi les symptômes de la dernière heure (Thiemer). Debray fait remarquer l'absence de température dans une maladie aussi régulièrement hyperthermisante dans les formes ganglionnaires. Par contre, d'après Muratore et Vulpis, la température jouerait un rôle important dans l'orientation du diagnostic car, pour eux, elle représenterait une des données fondamentales les plus typiques du Hodgkin intestinal. Bernier a publié en 1967 un cas de lymphogranulomatose du grêle s'accompagnant d'une fièvre de type oscillant typique de maladie de Hodgkin et ayant fait évoquer le diagnostic avant même l'intervention.

3 - Examen physique

L'examen peut montrer l'existence d'une tumeur.

Un endolorissement avec empatement de la fosse iliaque droite peut faire évoquer le diagnostic d'appendicite aigüe.

L'existence de l'ascite est exceptionnelle au cours des Hodgkin digestifs, et, si elle existe, elle marque le terme ultime d'une affection pour laquelle les indications du traitement chirurgical sont dépassées.

4 - Examens biologiques

- l'Hémogramme apporte en général peu d'éléments positifs :
  - . l'anémie est discrète,
  - . la leucocytose est variable,
  - . l'éosinophilie inconstante (à noter dans notre observation une éosinophilie à 6% puis 8% sur la numération de contrôle).
  - . plus fréquents sont la neutrophilie et la lymphopénie progressive.
- l'accélération de la VS est habituelle
- sur l'électrophorèse des protides on peut noter une augmentation relative des fractions globuliniques alpha 2 et gamma, ainsi qu'une hypoalbuminémie.
- la négativité absolue des tests tuberculiniques est un élément susceptible d'attirer l'attention.
- la réaction de Weber dans les selles peut souvent déceler une hémorragie intestinale occulte.

5 - Examens radiologiques

a) Le lavement baryté :

Il n'existe pas de signes radiologiques spécifiques de l'atteinte hodgkinienne.

La traduction radiologique de la lésion se présente selon les cas :

- soit par des images lacunaires,
- soit par une cupule d'invagination,

- soit par des irrégularités de la muqueuse,
- soit encore par une image de sténose souple telle que nous la rapportons dans notre observation.

Parmi les localisations coliques, le cœcum constitue le siège le plus fréquent des lésions, on a décrit également des localisations uniques au niveau de la jonction iléo-cœcale, du colon droit, du colon transverse, de l'angle splénique et du sigmoïde.

b) Il faut insister sur l'intérêt que présente la lymphographie

Elle peut montrer des lésions ganglionnaires caractéristiques au niveau des chaînes sous-diaphragmatiques, mais elle est réalisée le plus souvent a postériori.

La lymphographie permet parfois de porter le diagnostic de la maladie par le seul aspect des ganglions. Elle précise également la topographie et les dimensions du volume cible avant la radiothérapie. Enfin, elle présente un intérêt évolutif car l'opacification prolongée des ganglions permet d'en suivre les modifications.

c) L'artériographie mésentérique dont nous rapportons la description dans notre observation évoquait un néoplasme.

Il faut donc poser précocement l'indication opératoire, à l'intervention, le chirurgien découvre une tumeur avec adénopathie mésentérique satellite, seul l'examen anatomo-histologique permettra d'affirmer le diagnostic de lymphogranulomatose maligne de localisation colique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

On peut être amené à discuter :

1) Les sarcomes (réticulo et lymphosarcomes)

La prolifération est ici monomorphe, en fait, la distinction peut être plus difficile si l'infection secondaire modifie cette donnée. D'autre part, certains cas de Hodgkin peuvent présenter (de Arzoa-Zulaica) des plages très monomorphes de prolifération de cellules réticulaires posant des problèmes bien délicats.

2) Les tumeurs bénignes :

. lipome
. léiomyome
. angiome,
etc...

3) La tuberculose

La topographie des lésions est le plus souvent iléo-cœcale. Les lésions radiologiques décrites sont multiples. Nous retiendrons surtout :

- un aspect frangé des bords du bas-fond cœcal.
- l'aspect rétréci du grêle pré-cœcal.
- le nodule d'alarme décrit par Marina Fol, volumineuse image lacunaire du bord libre de l'intestin, à quelques centimètres de la valvule, et traduisant l'hypertrophie d'une plaque de Peyer.

Le contexte clinique :

- positivité des tests tuberculiniques,
- recherche des bacilles de Koch dans les selles,
- recherche d'une atteinte pulmonaire associée.

4) La maladie de Crohn :

Dans les formes cliniques, l'examen de l'abdomen met en évidence une tumeur douloureuse de la fosse iliaque droite. Il existe aussi une iléite terminale aigüe, fébrile, beaucoup plus rare, simulant l'appendicite.

Le lavement baryté montre au niveau de la région atteinte un rétrécissement irrégulier de la lumière intestinale, avec destruction de la muqueuse et dilatation du segment susjacent.

5) Enfin, on peut se poser le problème d'une appendicite aigüe.

PARTICULARITES EVOLUTIVES ET PRONOSTIC

Ce chapitre constitue l'aspect le plus intéressant de ces maladies de Hodgkin digestives primitives. Leur évolution est souvent surprenante ; on connaît des malades guéris depuis plus de 10 ans, sans signes de récidive, mais en général, il survient à plus ou moins brève échéance, une généralisation de l'affection.

La notion d'évolution et de test évolutif est d'extrême importance, quand on aborde l'étude de la lymphogranulomatose maligne, quelle que soit la forme qu'elle adopte.

I - Dans la maladie de Hodgkin dans ses formes habituelles, le taux de survie spontanée est médiocre ; Kaplan a trouvé une médiane de survie spontanée à un an et demi, une survie de 7, 5 p. 100 à cinq ans, de moins de 1 p.100 à dix ans.

Avec l'utilisation des rayonnements à haute énergie et de la chimiothérapie, toujours d'après Kaplan, la médiane de survie dépasse 10 ans, 78, 6 p.100 de survie à cinq ans, 57, 8 p.100 à dix ans.

II - Dans les localisations digestives primitives de la maladie de Hodgkin, l'évolution spontanée est très variable, aussi bien dans sa durée que dans son mode de terminaison.

1°) L'évolution peut rester longtemps locale et, de ce fait, ces tumeurs sont susceptibles de "guérir" après exerèse carcinologiquement valable.

Les cas de guérison apparente ont été initialement rapportés pour des localisations gastro-duodénales. A propos de 75 cas gastro-duodénaux répertoriés dans la littérature, Levrat et Richard signalent 26 observations dont l'évolution a dépassé 2 ans. Il signale des survies à 6, 9, 10 et 12 ans. Toutes ces observations privilégiées concernaient des formes primitives dont aucune ne semble s'être généralisée.

En ce qui concerne la forme colique, nous signalerons :

- la publication faite par Chalnot, Fièvre et Puchelle à propos d'une malade présentant une localisation cœcale primitive opérée en 1957 et revue en 1970, soit 13 ans après l'intervention, en parfaite santé (à l'occasion d'une hysterectomie faite pour fibromyome à cette époque, l'examen général et l'exploration opératoire ne montrent par ailleurs aucun signe pouvant faire craindre une reprise du processus hodgkinien).

- Le malade de Braine (présentant une infiltration du cœcum) a été publié avec 6 ans de recul. Hector a pu vérifier qu'il était en bonne santé 12 ans après l'intervention.

- Wychulis rapporte un cas de localisation cœcale primitive opéré en 1966 puis traité par radiothérapie. On n'a pas noté de récidive de la maladie 5 ans après l'intervention.

- McNatt rapporte une observation de localisation primitive sigmoïdienne opérée en 1966 puis traitée par chimiothérapie. Le patient a été revu 2 ans après, en bonne santé.

Ce mode évolutif "troublant" se limite souvent à une extension purement locale, et la possibilité de guérison apparente, dans une maladie de système dont le génie évolutif est habituellement la généralisation, ont fait discuter la validité

de certaines observations dont les données histologiques sont quelquefois insuffisantes. Toutefois, "on peut dire que nombre de maladies de Hodgkin digestives évoluent pendant assez longtemps comme des maladies locales." (Debray)

2°) Dans d'autres cas l'évolution se fait vers la récidive ou vers la généralisation avec extension ganglionnaire diffuse, ou enfin vers un état de cachexie néoplastique.

Les hémorragies brutales et les perforations peuvent abréger le cours de l'affection. Enfin, on est parfois amené à intervenir d'urgence pour subocclusion ou invagination, complications d'une tumeur lymphogranulomateuse de l'intestin.

Le pronostic est imprévisible : dans certains cas une diffusion secondaire entraîne des poussées inexorables et aboutissent à la mort plus ou moins rapidement, malgré les thérapeutiques complémentaires d'irradiations ou de chimiothérapie, mais les observations de survie prolongée après exérèse, sont assez fréquents et constituent un trait particulier de ces localisations digestives de la maladie de Hodgkin.

MODALITES THERAPEUTIQUES

Tous les auteurs insistent sur l'intérêt de l'exerese chirurgicale en masse des lymphogranulomatoses malignes digestives primitives qui, d'ailleurs, permet seule de porter le diagnostic. De plus, on est en droit d'attendre dans ces conditions, des résultats lointains très intéressants car l'on cite des survies de 5 ans, 10 ans et même davantage.

En raison de la rareté des cas de maladie de Hodgkin primitive du colon rapportés dans la littérature, il est difficile d'établir les méthodes précises du traitement.

1 - Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical est dicté par la localisation et l'extension de la tumeur, l'état général du malade et les techniques chirurgicales en vogue.

Le traitement de choix est la résection tumoro-ganglionnaire, précoce et complète avec rétablissement de la continuité.

Lorsque la lésion a pu être enlevée en bloc, certains préfèrent attendre en surveillant l'évolution clinique, mais la plupart des auteurs mettent en jeu systématiquement la radiothérapie pénétrante complémentaire, parfois associée à une chimiothérapie générale.

Ce n'est qu'en cas de lésions inextirpables, ou si l'exérèse a laissé persister des masses ganglionnaires, ou

en cas de contre-indication opératoire formelle que radiothérapie ou chimiothérapie pourront être utilisées seules sans le recours à la chirurgie.

Il faut enfin insister sur l'intérêt de la lymphographie dans les suites opératoires. Cet examen est indispensable pour préciser l'extension ganglionnaire, il permet également de dépister les récidives ganglionnaires et présente également un intérêt évolutif car l'opacification prolongée des ganglions permet d'en suivre les modifications.

2 - Radiothérapie

Elle constitue avec la chimiothérapie l'arsenal thérapeutique classique de la maladie de Hodgkin dans sa forme habituelle. Il peut s'agir :

- des rayons X du cobalt 60
- des rayons X des accélérateurs linéaires

5, 5 Mv, 8 Mv et 25 Mv qui sont utilisés depuis une dizaine d'années.

L' efficacité de la radiothérapie de haute énergie dépend de trois facteurs : topographie, posologie, chronologie. Il est essentiel d'irradier non seulement le territoire atteint, mais encore les territoires voisins. La lymphographie permet d'apprécier les territoires abdominaux profonds. La posologie doit être forte, de l'ordre de 4000 rads sur les territoires envahis et de 3000-3500 rads sur les territoires apparemment sains, traités prophylactiquement. La radiothérapie doit être délivrée dans un temps court (un délai de 4 semaines à un mois est considéré généralement comme satisfaisant).

3 - Chimiothérapie

La valeur respective des divers agents employés en chimiothérapie est encore discutée. Parmi la gamme des produits actuellement utilisés, à la suite de J. Bernard, nous citerons :

- les alcaloïdes de la pervenche (Vincristine et Vinblastine),
- les médications alcoylantes (moutarde azotée, cyclophosphamides, thiotépa),
- la méthyl-hydrazine.

La place que doivent tenir en thérapeutique les dérivés de la podophylline d'une part, les différents antimitotiques d'origine fongique d'autre part (Daunorubicine, Adriamycine, Rufocromomycine, Bléomycine) fait encore l'objet d'études. L'Adriamycine et la Bléomycine paraissent les produits les plus intéressants à l'heure actuelle.

Enfin la corticothérapie (Prédnisone) reste un moyen thérapeutique actif par son action déplétive sur le tissu lymphoïde, mais non démuni d'inconvénients sur les formes digestives (risques de perforation ou d'hémorragie).

La toxicité est très diverse selon le type de la chimiothérapie utilisée. L'hypoplasie médullaire, profonde et longue à se réparer, reste l'écueil majeur.

Le choix de ces méthodes thérapeutiques : chirurgie, irradiations et chimiothérapie n'a rien de rigoureux. C'est une question d'espèce et d'école, en principe :

1°) une forme très localisée et extirpable est justiciable d'une exérèse large, correcte, qui pour certains, peut suffire et donner des résultats éloignés comparables aux cas complétés par chimiothérapie et irradiations.

2°) Les formes extirpables, mais mono ou **pauci**focales seront susceptibles d'être irradiées.

3°) Les formes étendues, plus diffuses, multifocales accompagnées d'adénopathies nombreuses seront justiciables de la chimiothérapie.

Les différentes méthodes peuvent être combinées entre elles. C'est encore une question de cas particuliers, mais, en principe, la majorité des auteurs hésite à entreprendre simultanément irradiations et chimiothérapie, chacune de ces méthodes étant déjà, isolément, suffisamment éprouvante pour le malade.

CONCLUSION

Nous rapportons un cas original de localisation apparemment primitive de la maladie de Hodgkin au niveau du cœco-ascendant que nous comparons avec 3 observations relevées dans la littérature de lymphogranulomatose maligne primitive localisée à divers segments du colon.

A ce propos, nous rappelons les données de la littérature sur les localisations coliques primitives de la maladie de Hodgkin, en retenant les remarques suivantes :

- la rareté de ces formes coliques qui ne représentent que 10 à 12 % de l'ensemble des localisations digestives primitives.

- la difficulté du diagnostic sur le plan clinique, biologique et radiologique en raison de la similitude avec le cancer.

- l'importance de l'examen histologique de la tumeur et des ganglions qui reste le seul argument diagnostique formel.

- l'évolution étonnante dans certains cas où elle se limite à une extension purement locale avec possibilité de guérison apparente après exèrese carcinologiquement valable.

- l'amélioration du pronostic grâce à la résection chirurgicale tumoro-ganglionnaire précoce, suivie de radiothérapie et éventuellement de chimiothérapie.

- l'intérêt de la pratique systématique d'une lymphographie permettant d'apprécier l'existence d'un envahissement ganglionnaire profond.

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALLEN A.W., DONALDSON G., SNIFFEN R.C., GOODALE F.

Lymphome malin primitif du tractus gastro-intestinal. Ann. Surg. 1-40, 428, 1954.

2 - d'ALONZO W.A.

Maladie de Hodgkin du cœcum. Relation d'un cas. J. Internat. Coll. Surgeons, Nov.1959, 32, n°5, 479-490.

3 - BRUNETON

Lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin. Bull. et Mém. de la Soc. des Chir. de Paris, 1947, p. 290.

4 - BUFFARD J.

Contribution à l'étude des formes intestinales de la maladie de Hodgkin.
Arch. Mal. App. Dig., 39, 1008-1010, 1950.

5 - BRAINE M.J.

Lymphogranulomatose aigüe maligne du cœco-ascendant. Résection iléo-cœco-colique et résection d'une anse grêle ouverte dans le colon au niveau de la tumeur. Guérison datant de 6 ans.

Bulletin de la Société des Chirurgiens de Paris, 1933, 59, 1288.

6 - BREMEN A., FLAMAND C.

Les tumeurs inflammatoires de l'intestin grêle et du colon.

Acta Chirurgica et Belgica, 1958, Suppl. 11, 99.

7 - BINIS, PARVIS.

Lymphogranulomatose primitive gastro-intestinale.

Pathologica, 32, 89 à 111, Mars 1940.

8 - BUFAND M.

Granulomatose maligne abdominale avec fièvre de type récurrent.

Minerva Med., 12 Sept.1959, 50, n°73, 2851-2856.

9 - CALZOLARI G.

Lymphogranulomatose maligne du cœcum.

Minerva Med. Tor., 46 (103), 1987-91, 1955.

10 - CHALNOT P., FIEVE G., PUCHELLE J.C.

Localisation cœcale primitive d'une maladie de Hodgkin.

Med. Chir. Dig., 1 : 321-4, 1972.

11 - CHENE P., VANIER

Forme digestive de la maladie de Hodgkin

Gazette des Hôpitaux, 105, 1932, p. 497.

12 - CORNES J.S.

Maladie de Hodgkin des voies gastro-intestinales.

Proc. Roy. Soc. Med., 1967, 60, 8, 732-733

13 - CRAVER L.F., HERMANN J.B.

Lymphogranulomatose abdominale.

American Journal of Roentgenology, 1946, 55, 65.

14 - CRISMER R., DREZE C.

Cinq observations de maladie de Hodgkin à manifestations digestives.

Acta Gastro-Entérol. Belg. 1962, 25, 11, 826-845.

15 - DAWSON I.M., CORNES J.S., MORSON B.C.

Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis.

Brit. J. Surg. 49-80, 1961.

16 - DEBRAY C., HARDOUIN J.P., CHARLIER G., MARTIN E.

Maladie de Hodgkin gastro-duodénale (un cas reconnu par le cytodiagnostic du liquide d'ascite).

Arch. Mal. App. Dig., 1961, 50, 3, 197-202.

17 - DEBRAY C., HARDOUIN J.P., FAYE M.

Les formes digestives de la maladie de Hodgkin

Revue du Praticien, T. VII, n°17, 11 juin 1957, pp. 1891-1895.

18 - DERAY J. et SARAKINOS

Les localisations digestives de hemopathies malignes

19 - FAVRE, CROIZAT, GUICHARD

Les formes anormales de la granulomatose maligne

Congrès F. de Méd., Paris, 1922.

20 - FLORENTIN P., CHALNOT P., GROSDIDIER J.

Un cas de localisation cœcale de la maladie de Hodgkin.

Annales de Médecine de Nancy, 1958, 83, 533.

21 - FONTAINE, FRUHLING, GERY.

Un cas de lymphogranulomatose à forme abdominale ; contribution à l'étude des formes localisées.

Presse Médicale, 21, 10, 41, n°91, p. 1744.

22 - GALL E.A., MALLORY T.B.

Malignant lymphoma - A clinicopathologie survey of 618 cases.

Ann. J. Path. 18 : 381, 1942.

23 - GRAVER L.F., SUNDERLAND D.H.

Hodgkin's disease and carcinoma of the colon.

J.A.M.A., 114:1623, 1940.

24 - GRIVAUX M., DELAVIERRE Ph., JEANNIN L. et Mme WATERHOUSE.

Localisations digestives de la maladie de Hodgkin.

Semaine des Hôpitaux, Paris 47:1197-200, 14 Avr.71.

25 - HERBEUVAL R., LARCAN A., RAUBER G., HURIET C., VICHARD Ph., VIDAILHET M.

Les formes digestives de la maladie de Hodgkin.

Annales de Médecine de Nancy, 1967, 6, 708.

26 - HILLEMAND P., CHERIGIE E., CONTE (Mme) et BOUTELIER D.

Maladie de Hodgkin entéro-mésentérique.

Arch. Mal. App. Dig;, Av. 1960, 49, n°4, 434-439.

27 - JACKSON H., PARKER F.

Hodgkin's disease, involvement of certain organs

New England J. Med., 1945, vol.232, 547.

28 - LASALA F.G., LOPEZ H., DADONI L.

Maladie de Hodgkin localisée au gros intestin.

Preusa Med. Argent. 57 : 109-15, 1970.

29 - LEVRAT M., RICHARD M.

Etude critique des formes digestives de la lymphogranulomatose maligne.

Archives Françaises des maladies de l'appareil digestif, 1950, 39, 661.

30 - MENDELEEV I.M., ARKAVINA E.A.

Lymphogranulomatose isolée de l'estomac et de l'intestin.

Klin. Med. (Moscou), 45 : 64-71, Av; 1967.

31 - McNATT M.

Primary Hodgkin's granuloma of the sigmoid flexure

Disease colon and rectum, 11, 55-60, 1968.

32 - McNATT M.

Treatment of Hodgkin's disease involving the colon

Southern Med. J. 61 : 1251-1252, Nov. 68.

33 - PHAM-QUANG-THIEU

Etude d'un cas de maladie de Hodgkin à localisations intestinales primitives à symptomatologie aigüe.

Thèse, Paris, 1957, n°682, 40 pages.

34 - PICOCHE J.L.

Les atteintes digestives hodgkiniennes.

Thèse Paris, 1966, n°115, 125 pages.

35 - PIET R., SIMON A., CHENE P.

Réflexions à propos des formes digestives de la maladie de Hodgkin.

Gaz. Med. France, 1967, 74, 28, 5287-5294.

36 - PORTMANN V., DUNNE E., HAZARD J.B.

Manifestations of Hodgkin's disease of gastro-intestinal tract.

American Journal of Roentgenology, 1954, 73, 772.

37 - POTTON F.

Manifestations gastro-intestinales de la maladie de Hodgkin.

Lyon Med., 1954, 192, 51, 513-525.

38 - POTVLIEGE P.

Le lymphogranulome hodgkinien primitif de l'intestin.

Acta Gastroenterologica Belgica, 30 : 171-2, Fev. 1967.

39 - RALSTON L.S., WASDAHL W.A.

La maladie de Hodgkin gastro-intestinale.

Am. J. Gastroenterol., 1958, 29, 5, 537-544.

40 - RUFFATO C. et ROMANI S.

Les localisations du lymphogranulome malin au tube digestif. Possibilités et limites de la radiologie.

Radiologia med., Av. 1962, 48, n°4, 370-389.

41 - SHAPIRO H.A.

Maladie de Hodgkin rectale.

Arch. of. Int. Med., Fév. 1961, 107, n°2, 270-273.

42 - SCHLAGENHAUFER F.

Uber granulosis des magendarmtrackts
Zeutralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologisch Anatomie 24 : 965, 1913.

43 - TRIGAUX A., FALISE P.

A propos d'un cas de lymphogranulomatose maligne primitive de l'iléon.

Acta Chir. Belg., 1957, 56, 603-619.

44 - TRIMPE H.

La lymphogranulomatose primitive isolée du tube digestif.

ZU Chir., 11 Août 56, n°32, 1334-1346.

45 - WARREN S., LULENSKI C.R.

Primary, solitary lymphoid tumors of the gastro-intestinal tract.

Ann. Surg. 115 : 1, 1942.

46 - WYCHULIS A.R., BEAHRS D.H., WOOLNER L.B.
Malignant lymphoma of the colon. A study of 69 cases.
Arch. Surg. 93 : 215, 1966.

VU, le Président de Thèse
Signé : M. CACHIN

VU, le Doyen de la Faculté
signé : F. DELBARRE

VU et PERMIS d'IMPRIMER
le Président de l'Université de Paris V

signé : J. FREZAL